



**Pediyatrik Kraniofasiyal Cerrahide
Anestezik Yaklaşım ve Kan Kaybını
Azaltan Yöntemler**

**Anesthetic Management of Pediatric Craniofacial
Surgery and Methods of Reducing Blood Loss**

Ebru Biricik¹, Yasemin Güneş¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

One of the most common craniofacial congenital abnormalities requiring surgery is craniosynostosis where there is premature fusion of one or more cranial sutures. A thorough assessment of the airway is necessary to enable careful planning of the anesthetic technique for craniofacial surgery. Pediatric craniofacial reconstruction procedures, has been associated with significant morbidity including cardiac arrest, massive transfusion, coagulopathy, severe hypotension, air embolism, largely related to blood loss. Transfusion of homologous blood is associated with significant and well-known risks. Reported transfusion rates for pediatric patients undergoing surgical correction of synostotic calvarial sutures vary between 20 and 500% of estimated blood volume. Attempts at reducing exposure to allogeneic transfusions, using blood conservation techniques such as controlled hypotension and normovolemic hemodilution, have met with mixed results and are not always practical in small infants. In children undergoing surgical correction of craniosynostosis, pre-treated with erythropoietin, intraoperative tranexamic acid reduces transfusion requirement.

Key words: Craniosynostosis, blood loss, erythropoietin, Tranexamic Acid, autologous transfusion.

ÖZET

Cerrahi gerektiren en yaygın kraniofasiyal konjenital amomalilerden biri olan kraniosinostozis bir veya daha fazla kafa sütünün erken füzyonudur. Kraniofasiyal cerrahi için anestezik teknik planlanırken detaylı bir şekilde havayolunun değerlendirilmesi gereklidir. Pediyatrik kraniofasiyal düzeltme işlemleri büyük ölçüde kan kaybına bağlı olarak kardiyak arrest, masif transfüzyon,



koagülopati, şiddetli hipotansiyon, hava embolisi, dahil olmak üzere önemli morbiditeye sahiptir. Homolog kan transfüzyonu önemli ve iyi bilinen risklerle birlikte. Sinostotik kalvaryal sütürde cerrahi düzeltme uygulanan pediyatrik hastalarda bildirilen transfüzyon oranları tahmini kan hacminin %20-%500' ü arasında değişmektedir. Kontrollü hipotansiyon ve normovolemik hemodilüzyon gibi kan koruma teknikleri gibi allojenik transfüzyonu azaltma girişimlerinde karmaşık sonuçlar alınmıştır ve küçük bebeklerde uygulanması her zaman pratik değildir. Kraniosinostozlarda cerrahi düzeltme yapılan çocuklarda, eritropoietin ile önceden tedavi, ameliyat sırasındaki traneksamik asit uygulaması transfüzyon gereksinimini azaltmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kraniosinostozis, kan kaybı, eritropoietin, traneksamik asit, otolog transfüzyon

Giriş

Kraniofasiyal anomaliler hem estetik kaygılar hem de kafa içi basınç artışının getireceği komplikasyonlardan dolayı cerrahi önemi olan anomalilerdir. Kraniosinostoz bir veya daha fazla kranial sütürün prematür füzyonudur. Sendromlarla birlikte olabileceği gibi nonsendromik olarak da karşılaşılabılır¹⁻⁵.

Kafatasının büyümesi sınırlıdır ve deformite vardır¹. Genellikle yaşamın ilk yıllarında cerrahi tedavi gerekir. Tek sütürlü sinostozların cerrahi tedavisinde kan kaybı genellikle tolere edilebilir. Birden fazla sütürü içeren sinostozlarda ve kraniofasiyal girişimlerde ise eşlik eden anomaliler ve lezyonun kompleksliği anestezi uygulamasında oldukça önemli rol oynar. Bu tür anomalilerin cerrahi rekonstrüksiyonu sırasında ciddi kanama ile birlikte buna bağlı hemodinamik değişiklikler sıkça karşılan bir durumdur^{2-5,6}. Ayrıca postoperatif dönemde operasyon yerindeki drenlerden ve cerrahi sahadan da kanama olabilir. Derlememizde anestezi uygulaması sırasında ve sonrasında aydınlatıcı olabileceğini düşündüğümüz kan kaybını azaltıcı yöntemlerin (transfüzyon için yaşa göre hedef hematokrit belirlenmesi, otolog transfüzyon işlemleri, rekombinan insan eritropoietini, traneksamik asit, taze donmuş plazma ve fibrinojen kullanımı) aktarılması amaçlanmıştır⁶⁻¹².

Kraniosinostoz

Kraniosinostoz bir veya daha fazla kranial sütürün prematür füzyonudur. Kafatasının büyümesi sınırlıdır ve deformite vardır¹. Kraniosinostozis yaklaşık olarak 1/ 2500-1/3000 canlı doğumda bir görülür^{1,2,13-15}. Genellikle bir birincil anormallik olarak (non sendromik %80) veya malformasyonla seyreden sendromlara [(kromozomal deplezyon veya duplikasyon),

monogenik sendromlar (Apert's, Crouzon's, veya Pfeiffer's) eşlik edebilir veya sistemik bir bozukluğa ve ilaçlara bağlı sendromlara (fenitoin, retinoik asit)] eşlik edebilir^{1-5,15,16}. Kraniosinostozları sınıflandırmada farklı yaklaşımlar kullanılmıştır. Füzyone uğramış sütür sayısı gözönüne alınarak yalnız tek sütür ise izole, birden fazla sütür füzyone ise kompleks şeklinde sınıflandırılabilirler¹⁷.

Sajital Kraniosinostoz (Skafosefali)

Tüm olguların ortalama %50'sini (%40-60) oluşturur. Genetik dispozisyon vardır ve sıklıkla erkek çocuklarda (4 erkek /1 kadın) görülür. Sajital sütürün kapanması ile anteroposterior çapın uzamasıyla skafosefalik görüntü oluşur. Biparyetal çap ise azalmıştır. Klinik olarak orta hatta sajital kemik serttir. Anterior fontanel yoktur veya küçüktür. Genellikle beyin gelişimi ve nörolojik muayene normaldir. 6 aydan önce opere edilmelidir, çünkü erken müdahale kafatası geometrisini düzeltir ve normal beyin gelişimine izin verir^{1,2,4,5,15}.

Koronal Sinostoz (Plagiyosefali)

Klinikte ikinci sıklıkta (%20-30) görülen tiptir. Unilateral veya bilateral olabilir. Unilateral tip kadınlarda erkeklerden daha fazla görülmektedir (3/2). Bilateral (brakisefali) olan tip sıklıkla kraniofasial dismorfik sendromlarla birlikte. Bilateral olanlar ve 6 aydan önce operasyon yapılmayan olgularda yeniden şekillendirme veya kotal genişleme operasyonları uygulanır. Bu işlem operasyon süresini uzatır ve kan kaybını artırır. Unilateral olanlarda fronto-etmoid sütürün füzyonu nazal havayolunda darlığa neden olabilir, risk değerlendirilmelidir^{1,2,15}.

Metopik Kraniosinostoz (Trigonosefali)

Alın sütürlerinin erken füzyonu ile trigonosefali oluşur (%10). Sivrileşmiş alın, azalmış frontonazal açı ve daralmış bitemporal mesafe izlenir. Orta seviyede hipotelorizm olabilir.

Çoklu sütür sinostozu ise nadiren görülür (%7)⁴.

Tek Sütürlü Sinostozlarda Anestezi

Yaşamın ilk bir yılında özellikle de ilk 6 ayda genellikle strip (sütür boyunca) kraniektomi uygulanır¹⁵. Operasyon öncesinde pozisyona karar verilmelidir. Genellikle premedikasyon gerekmez, ailenin bebeğe eşlik etmesi yeterli olabilir. Noninvaziv monitorizasyon çoğu zaman yeterlidir. Spesifik bir anestezi uygulama veya teknikler nadiren gerekir, inhalasyon ajanları,

opioidler, propofol ve bazen kas gevşeticiler kullanılır^{3,5,18}. İntrakraniyal basınç (İKB) yüksek ise anestezi indüksiyonunda ve idamede hafif dereceli bir hiperventilasyon gerekebilir. Mannitol, diüretik ve barbitüratlara gereksinim duyulabilir.

Füzyone olmuş sajjital sütürü sajjital sinüsten ayırırken ciddi venöz kanama ve venöz hava embolisi açısından uyanık olunmalıdır^{3,5,19,20}. Kan kaybı genelde total kan volümünün %10-20'sidir. Kan transfüzyonu başlangıç hematokritine, kan kaybının miktarına ve kardiyovasküler statusa bağlıdır^{5,7,21-24}. Postoperatif pediatrik yoğun bakımda monitorizasyon önerilir, mekanik ventilasyon desteği nadirdir.

Kompleks Sinostozlarda Anestezi

Total kranial yeniden biçimlendirme ana tedavidir. Eşlik eden anomaliler ve lezyonun kompleksliği rol oynar. Preoperatif dönemde kardiyovasküler status, renal, hepatik, hematolojik ve nörolojik status değerlendirilir. Havayolu obstrüksiyonu ve onun komplikasyonu olan pulmoner hipertansiyon, zor maske indüksiyonu ve entübasyon riski, trakeostomi gereksinimi değerlendirilir^{3,5,16,25}. Rutin noninvaziv monitorizasyonun yanısıra intraarteryel kan basıncı takibi, iki veya üç periferik i.v yol ve mümkünse santral venöz yol gerekir³. Genellikle operasyon zamanı uzun ve kan kaybı yüksektir. Pron pozisyonunda cerrahi uygulanıyorsa baş yastıkla veya çivili başlıkla desteklenmeli, endotrakeal tüp korunmalıdır. Bu olgularda masif kan kaybı, İKB artışı ve venöz hava embolisi riskinde artış vardır^{5,7,21-24}. Cerrah ile anestezi ile iletişim halinde olmalıdır.

Çoğu hastada inhalasyon anestezi kullanılır. Kraniosinostozlarda izofluran veya sevofluranla birlikte kısa etki süreli bir opioid olan remifentanil kullanıldığında kan kaybı, hematokrit ve hemoglobin (Hb) düzeyleri arasında bir fark olmadığı bildirilmiştir¹⁸.

Daha öncede belirtildiği gibi onarım sırasında venöz hava embolisi (VHE) anestezi sırasında karşılaşılan önemli problemlerdendir^{19,20,26}. Prekordiyal Doppler monitorizasyonu bu grup hastalarda endike olabilir. Kraniosinostoz onarımı sırasında infant ve çocuklarda VHE embolisi oranı %4.2 (ETCO₂ eşliğinde) ile %82.6 (Doppler USG eşliğinde) arasında değişmektedir^{19,26}. Uygulanan cerrahi yöntemin de hava embolisi gelişmesinde rolü vardır. Nitekim, Tobias ve arkadaşları²⁰ endoskopik strip kraniyektominin ile VHE riskinin açık kraniyektomiye göre daha az olduğunu belirtmişlerdir.

İntrakraniyal hipertansiyon izole kraniyosinostozlarda az görülür (<%10)^{3,5}. İKB artışı sajjital kraniyosinostoz olanlarda koronal kraniyosinostozdan daha fazla görülür. Bununla birlikte kompleks kraniyal deformitelerde İKB artışı %50'ye kadar çıkabilir, inhalasyon anestezi yerine i.v anestezi kullanılabilir. Kompleks ve sendromik kraniyosinostozlarda juguler foramen stenozu sonucu venöz akış bozukluğu intrakraniyal hipertansiyonun gelişmesinde rol oynayabilir. İntrakraniyal hipertansiyon postoperatif dönemde de kalıcı olabilir.

Kraniyofasial Girişimler

Bu olgularda zor entübasyon, kan kaybı ve havayolunda ödem (özellikle orbita altında yapılan fasiyal prosedürlerde) karşılaşılan problemlerdendir^{3,5,16,25}. Zor entübasyon nedenleri arasında mandibuler hipoplazi, immobil boyun veya trakea, makroglossi ve ağız açıklığının az olması sayılabilir^{5,16,25}. Standart inhalasyon anestezi çoğu hastada uygundur, ancak sendromik çocuklarda kooperasyonun azalması dolayısıyla zor havayolu olabilir. Eğer artmış İKB artışı varsa intravenöz induksiyona gereksinim duyulabilir, bu durumda ketaminden kaçınılması önerilir. Başarılı bir induksiyon sonrası direk laringoskopi veya fiberoptik laringoskopi yapılabilir. Yaşı büyük çocuklarda veya gençlerde (13-19 yaş) lokal anestezi ile kombine nörolept anestezi tekniği kullanılabilir.

Genellikle kan kaybının yüksek olduğu operasyonlardır. Kan gazları, elektrolitler ve koagülasyon monitorizasyonu gerekir. Bu hastalarda en azından iki adet i.v yol açılması, arteryel kateter ile kan basıncı ve idrar miktarının takibi yapılmalıdır. Santral kateterizasyon sıvı tedavisinin yönlendirilmesinde ve hava embolisinde etkindir. Uzun sürecek operasyonlarda hastanın ısıtılması önerilir. Çoğunlukla operasyon sonunda hastalar ekstübe olurlar. Eğer dil ödemi, klinik veya hemodinamik instabilite hakimse ekstübasyon geciktirilir.

Kanama ve Transfüzyon

Kranifasial deformitelerin cerrahi olarak düzeltilmesi sırasında küçük çocuk ve infantlarda aşırı kan kaybı olabilir. Bu durum özellikle skalp diseksiyonu, kalvaryal veya fasiyal kemik osteotomilerinde gözlenir. Bu gibi durumlarda intraoperatif veya postoperatif kan transfüzyonu gerekir^{5,7,8,22-24}. Çeşitli çalışmalarda bu tahmini kaybın preoperatif statusun %60-150'si olduğu belirtilmektedir. Bu kayıp genellikle intraoperatif dönemde ilk 4 saat içerisinde olmaktadır. Cerrahinin başlaması ile birlikte ilk 30 dakikadan daha kısa sürede tahmini kan volümünün %50 kaybı olabilir. İntraoperatif kan kaybı, sütürler boyunca yapılan kraniyektomi

sırasında tahmini kan volümünün %25'i, trigonosefali onarımında %42'si, bikoronal sinostozis onarımında %65'i ve multipl sütün onarımında %85'idir²². Tunçbilek ve arkadaşları²³ kraniosinostozis, nazal ensefalosel, orbital yakınlaştırma ve düzeltme yapılan yaşları 1-9 yaş arasında değişen 30 çocuk hastada kan kaybını değerlendirmişlerdir.

Çocuklarda kg başına düşen kan volümü (70-80 ml) erişkinden (65 ml) fazladır. Tablo 1'de çocukluk çağı ve erişkindeki tahmini kan volümü gösterilmiştir²⁷. Operasyon sırasındaki kan kaybı genellikle yavaştır, ancak venöz sistemden ve kemikten sürekli kayıp olur. Dolayısıyla spanç sayısı, cerrahi sahaya olan kanama, drap' ler ve aspiratördeki kanamayı tahmin etmek zordur. Cerrahi sırasında >100mL/kg kan kayıplarında koagülopati görülebilir²⁴. Bu yaş grubundaki girişimlerde invaziv arteryel monitorizasyonu ile hipotansiyonun takibi ve arteryel dalga boyunun değerlendirilmesi ile birlikte sürekli santral venöz basınç (SVB) monitorizasyonu yapmanın ne hipotansiyon insidansını ne de hipotansiyon süresini etkilemediğini göstermiştir²⁸. SVB, çoğu olguda hipotansiyonun başında bazal SVB'den düşük belirlenmiştir. Ayrıca, aynı araştırmacılar kraniofasiyal rekonstrüktif cerrahide masif kanama esnasında ortalama arter basıncı <40 mmHg olduğunda (hipotansiyon geliştiği zaman) ölçülen kalp atım hızının preoperatif bazal değer, ortalama intraoperatif değer ve hipotansiyon oluşmadan 5 dk önce ve 5 dk sonra ölçülen kalp atım hızının bir fark göstermediğini saptamışlardır. Masif kanama sırasında <24 ay çocuklarda taşikardisiz hipotansiyon olabileceğini vurgulamışlardır²⁹. Son zamanlarda kraniosinostozisin de yer aldığı pediyatrik nörocerrahide non invaziv hemoglobin monitorizasyonun da transfüzyon uygulamada rolünün olabileceği belirtilmektedir³⁰.

Uygulama kolaylığı ve relatif düşük maliyete rağmen allojenik kan transfüzyonunun bazı riskleri vardır^{31,32}. Allojenik kan transfüzyonunun akut hemolitik reaksiyon (1/250.000), otoantikörlerin gelişimi, AIDS (1/200.000), hepatit B ve C (her biri için 1/30.000) gibi enfeksiyon hastalıklarının yayılımı, transfüzyona bağlı akciğer hasarı (1/5000) ve immünosupresyon gibi riskleri bulunmaktadır. Bu problemler postoperatif hastane enfeksiyonlarının insidansının artmasına ve hastanede yatış süresinin uzamasına neden olabilir³².

Hastanın yaşının yanında kraniosinostozisin tipi, operasyon süresi ve operasyon sırasında uygulanan kontrollü sistemik hipotansiyon kan kaybını etkileyen önemli faktörler arasındadır^{6,33,34}. Kan kaybına fizyolojik tolerans 6 aydan büyük çocuklarda daha iyidir, o

nedenle çoğu merkezde cerrahi düzeltmenin 6-12 ayda yapılması tercih edilmektedir. Daha erken dönemde yapıldığında ise (2-6 aylıkken) fizyolojik aneminin dikkate alınması gerekir. Kraniofasial cerrahide yaş ve kilo azaldıkça kayıp kan volümü oranı artmaktadır. Bu kafanın göreceli olarak büyük olması dolayısıyla yüzey alanının kan kaybı için büyük olmasındandır³⁻⁵.

Cerrahi prosedürün tipi de kan kaybında önemli bir faktördür^{2,3,15,16}. Skalp flebinin subperiostal yerine subgaleal açılması kraniosinostoz sırasında kanamayı azaltabilir. Kranyal yeniden şekillendirmede strip kraniektomiden daha fazla kanama olur, dolayısıyla emboli riskide yüksektir²⁰. Ortadan yapılan osteotomilerde operasyon süresi ve kan kaybı fazladır, cerrahi uygulama sırasında geniş osteotomi segmentlerinin kemiksi kenarlarından kan sızar. Operasyon sırasındaki kan kaybı Faberowski ve arkarkadaşları tarafından tanımlanmıştır⁷ (Tablo 2).

Küçük çocuklarda uygulanması sınırlı olmakla birlikte bazı merkezlerde kan koruma teknikleri uygulanmaktadır. Bu teknikler arasında kontrollü hipotansiyon, olog kan donasyonu, transfüzyonu azaltmak için hedef hemoglobinin belirlenmesi, cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ile kan kaybının azaltılması, kimyasal olarak hemostazı sağlayan ilaçların kullanımı, preoperatif eritrosit sayısının artırılması (eritropoietin) sayılabilir⁶⁻¹².

Bazı cerrahlar ve anestezi uzmanları kontrollü hipotansiyonu önerirler. Ancak bu teknik özellikle infantlarda tartışmalıdır, çünkü serebral otoregülasyon sınırı erişkinlerdeki gibi tam olarak tanımlanmamıştır. Kan transfüzyonu olmaksızın aneminin varlığında serebral hipoperfüzyon ve oksijen sunumunun azalması gibi riskler nedeniyle bu tekniğin uygulanması sınırlıdır^{6,33,34}. Fronto orbital genişletme (metopik, unikoronal ve bikoronal sinostozis nedeniyle) yapılan ort. 10.7 ay ve. 9 kg gelen 90 infantta ortalama arter basıncı ve kan kaybı arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ortalama 4.2 saat süren operasyon süresince ortalama arter basıncı 56 mmHg iken (preoperatif bazal değerden %22 daha düşük) izlenen kan kaybı tahmini kan volümünün %39.3'ü olarak hesaplanmıştır. Aynı zaman aralığında ortalama arter basıncı değişiklikleri ile kan kaybı arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır⁶.

Allojenik transfüzyona göre olog transfüzyon ideal gibi görünmektedir, aynı zamanda allojenik transfüzyona ait riskler yoktur, ancak bu tekniklerin tümü çocuklarda uygun olmayabilir³¹. Küçük çocuklarda (<30 kg) yetersiz kan volümü nedeniyle uygulaması zordur. Örneğin 6 aylık bir infantın 8 kg olduğu varsayılırsa total kan volümü 640 (8x80) ml' dir. Bu

popülasyonda kan volümünün düşük olması ve çocuğun zayıf toleransı nedeniyle otolog donasyon uygulanamaz.

Akut normovolemik hemodilüsyon (ANH) uygulaması daha sıklıkla adölesanların skolyoz cerrahisinde kullanılmaktadır³⁵. Kraniosinostozis operasyonu uygulanan (skafosefali veya pakisefali) 34 sağlıklı çocukta homolog kan gereksiniminin değerlendirilmesinde de ANH (hematokrit %25) uygulanmıştır¹¹. Cerrahi sırasındaki kan kaybı % 5 albumin, otolog veya homolog kan ile karşılanmış ve postoperatif hematokrit düzeyi %21 olduğunda da transfüzyon uygulanmıştır. Çalışmanın sonucunda akut normovolemik hemodilüsyonun homolog kan kullanımını azaltmadığı kanısına varılmıştır. Dahmani ve arkadaşları¹² plagiosefali veya skafosefali bulunan infantlarda intraoperatif ototransfüzyon uygulamışlar ve intraoperatif transfüzyon miktarında fark olmamasına rağmen postoperatif transfüzyonun %25 oranında azaldığını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada uygulamanın diğer çalışmaların aksine yapılan uygulamanın pahalı bir uygulama olmadığı bildirilmiştir. İntraoperatif transfüzyon sadece erken dönemde yapılabilecek normovolemik hemodilüsyon kombine edildiğinde faydalıdır, operasyon sırasında geç veya postoperatif dönemde yapılacak transfüzyonun yerini alabilmektedir.

Preemptif erken transfüzyon stratejisi bu vakalarda uygulanan başka bir yöntemdir. Cortelazzi ve arkadaşları²¹ kraniosinostozis için kranioplastik yapılan çocuklarda cerrahinin koronal açma evresinde kan kaybı tahmini kırmızı kan volümünün %20'si kadarı olduğunda 1/3 oranında taze donmuş plazma ve 8 ml/kg/sa kristaloid infüzyonunu birlikte vermişlerdir. Ancak daha sonra bu yöntemin gereksiz ve aşırı transfüzyon ile sonuçlanabileceği belirtilmiştir³⁶.

Kraniosinostozlardaki ciddi kan kaybı nedeniyle yapılan kan transfüzyonu hipokalsemi (kalsiyum <0.9mM) ve hiperkalemiye (potasyum>5.5mM) neden olabilir. Hipokalsemi sitrattlı kan transfüzyonu nedeniyle oluşur. Bu nedenle bazı merkezler pediatrik kraniofasiyal cerrahi de 1 haftadan daha kısa süredir paketlenmiş olan kanları kullanmaktadır. Kraniofasiyal cerrahilerde hiponatremi (Na<135 mmol) bir başka problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Hipotonik solüsyonlardan (140 mmol/l.⁻¹) kaçınılmasına rağmen kraniosinostoz için kraniofasiyal cerrahi yapılan çocuklarda çok sıklıkla (%54) hiponatremi geliştiği gösterilmiştir³⁷. Buna karşın kraniofasiyal cerrahi uygulanan kraniosinostoz tanılı 10 yaş altındaki 102 çocukta retrospektif olarak yapılan bir çalışmada ise sadece %5 çocukta hafif

hiponatremi(131-134 mmol.l⁻¹) saptanmıştır. Postoperatif 1. günde ise 23 çocukta (%24) orta derecede (126-130 mmol.l⁻¹) hiponatremi gözlenmiştir³⁸.

Tablo 1. Yaş gruplarına göre kan volümü dağılımı (mL/kg)

Prematür	95
Yenidoğan	85
Çocuk	80
Erkek erişkin	75
Kadın erişkin	65

Tablo 2. Tahmini kan kaybı hesaplanması

CBL	$(Hb\ b - Hb\ i) / Hb\ av \times ABV \times Vt + iRCT$
-----	--

CBL= Hesaplanan kan kaybı; Hb^b: Bazal hemoglobin; Hbⁱ: Postoperatif Hb (yoğun bakıma kabul sırasında); Hb^{av}: Ortalama Hb (Hb^b+ Hbⁱ / 2); ABV: Ortalama kan volümü (infantta 80 mL/kg); V^t: Ağırlık; iRCT: İntraoperatif transfüze edilen eritrosit miktarı (mL)

Rekombinan İnsan Eritropoietini (RİE)

RİE, eritrosit yapımını stimüle eden bir hormondur. İnfantlara uygulandığında hematokriti ve total eritrosit sayısını artırdığı ve kan kaybının azalttığı belirtilmiştir³⁹⁻⁴¹. Fearon ve arkadaşları³⁹ kraniyosinostoz yapılan (<8 yaş) 28 hastanın 14 'ünde 3 hafta süresince haftalık 600 U/ kg RİE uygulamışlardır. Tedavi öncesinde 12.1 gr/dl olan Hb seviyesi tedavi sonrasında 13. 1 gr/dl' ye yükselmiştir. Tüm hastalar ayrıca 4 mg/kg demir tedavisi almıştır. Kontrol grubunun hemoglobin seviyesi ise demir tedavisine rağmen değişmemiştir. RİE alan hastalarda transfüzyon gereksinimi %57 iken bu oran kontrol grubundaki hastalarda %93 olarak bildirilmiştir. Yaş, ağırlık, operasyon süresi ve kan kaybı açısından gruplar arasında bir fark belirlenmemiştir.

Meara ve arkadaşları⁴¹ fronto orbital genişletme operasyonu yapılan 19 hastanın 10'unda kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla RİE uygulamışlardır. Haftalık 600 U/kg subkutan RİE uygulanan olgularda hematokrit değerleri haftada bir ve operasyondan bir gün önce değerlendirilmiştir. Hastalara ayrıca günlük 5 mg/kg demir tedavisi verilmiş ve operasyon gecesinde vitamin K 2 mg (po) uygulanmıştır. İntraoperatif kan koruma stratejileri olarak kontrollü hipotansiyon, akut normovolemik hemodilüsyon ve hipervolemik hemodilüsyon

uygulanmıştır. Hemodinamik instabilizasyon, hematokrit düzeyinin <20 ve idrar miktarının <0.5 ml/kg/saat olması ise intraoperatif transfüzyon kriterleri olarak kabul edilmiştir. RİE verilen hastaların verilmeyenlere göre preoperatif hematokrit düzeyi artmış, transfüze edilen kan miktarı ise azalmıştır (420 ml – 154 ml). Hemodilüsyon tekniği kontrol grubunda uygulanmazken RİE alan 8 hastada, kontrollü hipotansiyon ise RHE alan 9 hastada, kontrol hastalarından 6 'sında uygulanmıştır.

Krajewski ve arkadaşları⁴² ortalama 6 aylık (3-12 ay) 79 infantta eritropoietin ile kombine Cell Saver uygulayarak kontrol grubu ile intraoperatif kan kaybını, intraoperatif ve postoperatif transfüzyon miktarını karşılaştırmışlardır. Operasyon süreleri ve intraoperatif tahmini kan kaybı benzer olmasına rağmen, kontrol grubunda 1.96 pediyatrik ünite kan kullanılırken çalışma grubunda 0.08 Ü uygulanmıştır. Postoperatif transfüze edilen ünite sayısı kontrol grubunda 0.21 ünite, çalışma grubunda ise 0.07 ünite olarak belirlenmiştir.

Hemoglobin seviyesinin yükselmesinin erişkin hastalarda kanser progresyonuna, kardiyovasküler yan etkilere ve trombotik hadiselere yol açtığı bildirilmiştir. Naran ve arkadaşları⁴³ retrospektif taramalarında kalvaryal yeniden şekillendirmede eritropoietin uygulamasının komplikasyonlarını araştırmışlardır. Ortalama yaşın $0,86 \pm 1.1$ yıl olduğu 369 hastada 1-6 doz arasında 600 U/ kg RİE uygulamışlardır. Bu hastaların %8.4'nde çoğu solunumsal kökenli bir veya daha fazla komplikasyon gelişmiştir Tromboembolik bir komplikasyon ile karşılaşılmamıştır. Komplikasyonların Hb seviyesinin >12.5 gr/dl olmasıyla da bir korelasyon saptanamamıştır. RİE uygulanan hastalarda nadir olarak görülen bir komplikasyon da sadece böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen eritrosit aplazisidir, bu komplikasyon pediatrik olgularda bildirilmemiştir⁴⁴.

Traneksamik asit

Traneksamik asit (TA), antifibrinolitik bir ajandır. Traneksamik asitin antifibrinolitik etkisi ilacın plazminojenle yaptığı geri dönüşümlü kompleks yapı sonucunda olur. İnsan plazminojeninin içerdiği lizin bağlayıcı bölgeler sadece sentetik antifibrinolitik aminoasit türevleri için değil, a2-antiplazmin ve fibrin içinde önemli etkileşim bölgeleridir. Lizin bağlanma bölgelerinden biri traneksamik asit için yüksek afinitesi varken, diğerlerinin düşük afinitesi vardır. Bağlayıcı bölgelerin traneksamik asitle doygunluğa ulaşmasıyla, plazminojenin fibrin yüzeyine bağlanması engellenir. Bu süreç fibrinolizi geciktirir, çünkü plazmin oluşmasına rağmen fibrinojen ve fibrin monomerlerine bağlanamaz⁴⁵.

Neonatal, pediyatrik ve adult kardiyotorasik cerrahide ve spinal deformitelerin düzeltilmesinde, maksillo fasiyal cerrahide TA kullanılarak kan kaybı azaltabilir. Bu çalışmalarda TA'nın değişik dozlarda (10-100 mg/kg yükleme dozunun ardından 1–10 mg/kg/saat infüzyon oranı) uygulanmasının yanı sıra yaş gruplarının ve operasyon türlerinin de farklı olduğu dikkati çekmektedir.

TA uygulamasının etkinliği kraniyosinostozis cerrahisinde belirsizdir. Dura'n de la Fuente ve arkadaşları⁴⁶ ilk kez kraniyal yeniden şekillendirme operasyonlarında (10 hasta TA uygulanan ve 10 hasta plasebo) TA'in kan kaybını azalttığını göstermişlerdir. Dadure ve arkadaşları⁴⁷ kraniyosinostozis operasyonu uygulanacak çocuk hastaların (40 olgu) tümüne 3 hafta süresince haftada bir kez 600 U/kg RHE vermişlerdir. Cerrahi insizyon sonrasında da plasebo kontrollü olarak TA 15 mg/kg (1.5 mL/kg) verilmiş, ardından TA infüzyonu (1 mL/kg =10 mg/kg /saat) cilt kapanana kadar uygulanmıştır. Eritrosit transfüzyonu uygulamak için hedef Hb düzeyi 7 gr/dl olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada hemodinamik monitorizasyon, sıvı ve idrar miktarı, kan kaybı, anestezi süresi iki grupta benzer olmasına rağmen yaş, ağırlık, boy, operasyon tipi ve süresi, intraoperatif sufentanil kullanımı açısından gruplar birbirinden farklıdır. TA uygulanan 19 hastadan ikisinde (%10.5) intraoperatif transfüzyon gerekirken kontrol grubunda 20 hastadan 9'unda (%45) transfüzyon ihtiyacı olmuştur. Çalışma süresince TA alan çocuklarda %37, kontrol grubunda %70 oranında transfüzyon ihtiyacı olduğu belirlenmiştir. Yazarlar eritropoietin tedavisi ile birlikte TA uygulamasının transfüzyon volümü ve oranını azalttığı kanısına varmışlardır.

Goobie ve arkadaşları⁴⁸ kraniyosinostoz operasyonu uygulanacak bebeklerde ve çocuklarda (2 ay-6 yaş) TA ve plasebo (salin) uygulamasını karşılaştırmışlardır. Salin içerisinde dilüe edilen 50 mg/kg TA 1 mL/kg hesabı ile 15 dk içerisinde uygulanmış, ardından 5 mg/kg infüzyona devam edilmiştir. Plasebo grubunda ise 1 mL/kg ile %0.9 salin uygulamasını takiben 0.1 mL/kg /saat infüzyon uygulanmıştır. Hematokrit düzeyi %25 olduğunda eritrosit infüzyonuna geçilmiştir. (10-15 mL/kg, hematokrit düzeyi cerrahinin sonunda %30 olacak şekilde) Taze donmuş plazma, kriopresipitat ve platelet ASA (Amerikan Anestezistler Topluluğu) kan komponentleri uygulama klavuzuna göre yapılmıştır. Demografik verileri benzer olan çalışmada TA grubunda total kan kaybı 65 mL/kg iken plasebo grubunda 119 mL/kg olarak saptanmıştır. Transfüze edilen intraoperatif eritrosit volümü ise sırasıyla 33 mL/kg ile 48 mL/kg'dır. Postoperatif 24 saatlik transfüze edilen eritrosit volümü ise 0 ile 5mL/kg olarak saptanmıştır ve plasebo grubunda %50 hastada eritrosit gereksinimi olmuştur. Bu çalışmada

infüzyon sırasında plazmin kaynaklı platelet aktivasyonu (16 kg/mL) ve fibrinolizin engellenmesi için rapor edilen in vitro eşik değerlerinin üzerinde (10 kg / mL) TA plazma konsantrasyonu muhafaza edilmiştir.

TA'nın optimal dozunun ne olduğu, hangi şekilde uygulanacağı (bolus veya sürekli infüzyon) postoperatif uygulamaya devam edilip edilmeyeceği ve ne kadar süre ile uygulanacağı, standardize olmayan transfüzyon protokollerinin bu çalışmalar üzerine etkisinin ne olduğu konularının sorgulanması için daha fazla araştırmaya gereksinim vardır.

Taze Donmuş Plazma (TDP)

Kraniyosinostozis operasyonlarındaki kan kaybı dilüsyonel koagülopatiye yol açabilir²⁴. Bazı merkezlerde 1:1 oranında taze donmuş plazma uygulanmaktadır. Fronto-orbital genişletme veya total kalvaryal ekspansiyon yapılan 77 çocuk hasta iki gruba ayrılarak bir gruba (kontrol) eritrosit (10 mL/kg) uygulanırken diğer gruba eritrosit ve TDP eşit volümde (10 mL/kg) verilmiş ve hedef Hct %28 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda daha fazla albumin ve daha az TDP uygulanmasına rağmen iki grup arasında kolloid kullanımı açısından istatistiksel olarak bir fark saptanmamıştır. Koagülasyon parametrelerinin TDP verilen tedavi grubunda daha iyi olduğu, postoperatif TDP ve kriopresipitat kullanımının daha az olduğu (%17- %0) belirlenmiştir⁴⁹.

Fibrinojen

Fibrinogen konsantrasyonunun kritik düzeyi tam olarak bilinmemektedir. Tromboelastografi ile in vitro yapılan bir çalışmada <50 mg/dL fibrin oluşmadığı, 75 mg/mL de ise zayıf fibrin oluştuğu gösterilmiştir⁵⁰. Tromboelastografi teknikleri (ROTEM ® TEG ®) dilüsyonel koagülopatinin ilk işareti olarak genellikle azalan pıhtı oluşumunu gösterir ki bu orta derecede kan kaybı ile oluşabilen bozulmuş fibrinojen / fibrin polimerizasyonu ile sonuçlanır. Kan volümünün %150-200'ü kaybedildiğinde kanamanın bir nedeni olarak 15-20 Ü kan transfüzyonundan sonra genellikle koagülasyon faktörleri dilüe olur, trombositopeni gelişir. Günümüzde pediyatrik hastada transfüzyon klavuzuna göre fibrinojen seviyesi kritik seviyeye indiğinde (<100 mg) kriopresipitat, standart koagülasyon testleri uzamışsa (normal değerden 1.5 daha fazla) TDP ve platelet sayısı <50.000.-110000 ise platelet önerilmektedir.

Major kraniyosinostozis operasyonu geçiren 9 çocukta (ortalama 12 ay) SVB >7 cm H₂O, idrar miktarı >1 mL/kg olacak şekilde sıvı tedavisi uygulanmış, gerektiğinde modifiye jelatin, %6

HES (Hidroksi etil nişasta; 130/ 0.4) veya % 5 albumin eklenmiştir. Hb düzeyi 8 gr/dL olduğunda ise eritrosit transfüzyonu yapılmıştır. Koagülasyon profili yatak başı tromboelastografi (ROTEM- TEG) analizi ile değerlendirilmiş olup cerrahi sahadan mikrovasküler kanama veya kateter girişim yerlerinden kanama olduğunda tek doz 30 mg/kg fibrinojen konsantresi (Hemocomplettan, Germany) uygulanmıştır. 8 çocukta tekrarlayan dozlar (ortalama 2 kez) gerekmiştir. Bu çalışmada kraniyosinostozis onarımı sırasında birincil sorunun fibrin polimerizasyonun bozulması ve azalan plazma fibrin konsantrasyonu olduğu gösterilmiştir. Fibrinojen konsantrasyonunun uygulanması trombosit ya da TDP transfüzyona gerek olmadan fibrin polimerizasyonun artmasına ve pıhtının oluşumuna neden olmuştur⁵¹.

Diğerleri

Faktör VII ve aprotinin uygulaması da kan koruma sağlayan yöntemlerdendir. Faktör VII preparatının fiyatı ise yüksektir. D'Errico ve arkadaşları⁵² aprotininle kraniyal vault operasyonlarında transfüzyon ihtiyacının azaldığını rapor etmişlerdir. Ahmet Z ve arkadaşları⁵³ çocuklarda (1 ay ve 3 yaş arası) aprotinin uygulamışlar ve kan transfüzyonunu kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Aprotinin uygulanan çocuklarda 380 ± 90 ml eritrosit kullanılırken kontrol grubunda 550 ± 200 ml eritrosit uygulanmıştır.

Aprotininin hipersensitivite, anaflaktik reaksiyon ve geçici olarak renal fonksiyonda bozulmaya neden olabileceği göz önüne alınmalıdır. Ahmet Z ve arkadaşları⁵³ aprotinin uygulanan 13 hastadan birinde anaflaksi ve döküntü bildirmişlerdir. Buna karşın hastaların BUN ve kreatin değerleri benzer olmasına rağmen idrar miktarı aprotinin grubunda daha yüksek bulunmuştur.

Avrupa Anesteziyoloji Topluluğu'nun 2013 yılında yayınladığı "şiddetli perioperatif kanama yönetimi klavuzu"na göre; dilüsyonel koagülopati ve fibrinolizis dahil pıhtılaşma bozukluklarını zamanında belirlemek için perioperatif viskoelastik koruma monitörizasyonu (ROTEM/TEG) önerilmektedir. Çocuklarda perioperatif sıvı seçimi ile ilgili net bir öneri yapılamamakta, perioperatif şiddetli kanama için 8g/dl eşik değerinin kan transfüzyonu için kritik değer olduğu, platelet düzeyi $<50000-100000\mu\text{L}^{-1}$ ise platelet transfüzyonunun düşünülebileceği belirtilmektedir. TDP transfüzyonu ile ilgili çocuklarda net bir öneri yoktur, başka bir fibrinojen kaynağına ulaşılamadığı zaman TDP kullanılabileceğini önerilmektedir. Plazma fibrinojen konsantrasyonunun $1.5-2 \text{ gL}^{-1}$ veya maksimum pıhtı sertliğinin (MCF) >7 mm değerlerinin üzerine çıkarılması için fibrinojen konsantresi (30-50 mg/kg) veya

kriyopresipitat (5 ml/kg) kullanılabilir. Protrombin kompleks konsantresi (PCC) için veriler sınırlıdır ve tavsiye edilebilecek bir doz bulunmamaktadır. Kanayan çocuklarda FXIII konsantresinin kullanımı ile ilgili de hiçbir öneri yapılmamıştır. Hemofil A ve hafif von Willebrand hastalığı olmaksızın rutin Desmopressin kullanımı uygun değildir. Kardiyak ve non kardiyak pediyatrik cerrahide kan kaybı ve transfüzyon gereksinimini azaltmak için perioperatif antifibrinolitik terapinin uygulanabileceğini öngörülmektedir⁵⁴.

Sonuç

Kraniyosinostozlar multidisipliner yaklaşım ve dikkatli planlanmış cerrahi gerektiren, komplikasyonları ise katastrofik sonuçlanabilen konjenital anomalilerdir. Kraniofasiyal cerrahi sırasında zor ventilasyon, zor entübasyon gibi havayolu problemlerinin yanı sıra intrakraniyal basınç artışı ve masif kanama anestezi uygulaması karşılaşılan problemlerdendir. Bu olguların yakından takip edilmesi, uygun monitorizasyonun yapılması oldukça önemlidir. Kontrollü hipotansiyon ve otolog transfüzyon yöntemlerinin kullanımı sınırlı olmasına rağmen RİE ve TA cerrahi sırasındaki kan kaybını azaltabilen yöntemler arasındadır.

Kaynaklar

1. Sarılar C, Ünlü A. Kraniosinostoz. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci. 2007;3:50-6.
2. Tunçbilek G. Kraniofasiyal cerrahinin temel prensipleri. Hacettepe Tıp Dergisi. 2009;40:32-44.
3. Thomas K, Hughes C, Johnson D, Das S. Anesthesia for surgery related to craniosynostosis: a review. Part 1. Pediatr Anesth. 2012; 22:1033-41.
4. Çeltikçi E, Börcek AÖ, Baykener MK. Kraniosinostozlar. Türk Nöroşirurji Dergisi. 2013;23:132-7.
5. Rath GP, Dash HH. Anaesthesia for neurosurgical procedures in paediatric patients. Ind J Anaesth. 2012;56:502-12.
6. Seruya M, Oh AK, Rogers GF, Boyajian MJ, Myseros JS, Yaun AL et al. Controlled systemic hypotension and blood loss during fronto-orbital advancement. J Neurosurg Pediatr. 2012;9:491-7.
7. Faberowski LW, Black S, Mickle JP. Blood loss and transfusion practice in the perioperative management of craniosynostosis repair. J Neurosurg Anesthesiol. 1999;11:167-72.
8. Di Rocco C, Tamburrini G, Pietrini D. Blood sparing in craniosynostosis surgery. Semin Pediatr Neurol. 2004;11:278-87.
9. Deva AK, Hopper RA, Landecker A, Flores R, Weiner H, McCarthy JG. The use of intraoperative autotransfusion during cranial vault remodeling for craniosynostosis. Plast Reconstr Surg. 2002;109:58-63.

10. Velardi F, Di Chirico A, Di Rocco C, Fundaro C, Genovese O, Rendeli C et al. "No allogeneic blood transfusion" protocol for the surgical correction of craniosynostoses, II: clinical application. *Childs Nerv Syst.* 1998;14:732–9.
11. Hans P, Collin V, Bonhomme V, Damas F, Born JD, Lamy M. Evaluation of acute normovolemic hemodilution for surgical repair of craniosynostosis. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2000;12:33-9.
12. Dahmani S, Orliaguet GA, Meyer PG, Blanot S, Renier D, Carli PA. Perioperative blood salvage during surgical correction of craniosynostosis in infants. *Br J Anaesth.* 2000;85:550-5.
13. Lajeunie E, Le Merrer M, Bonaiti-Pellie C, et al: Genetic Study of non-syndromic coronal synostosis. *Am J Med Genet.* 1995;55:500-4.
14. Cohen MM Jr. Epidemiology of craniosynostosis. In. *Craniosynostosis.* 2nd ed. (Eds MM Cohen Jr, RE MacLean):112-8. New York, Oxford University Press, 2000.
15. Adamo MA, Pollack IF. Current management of craniosynostosis. *Neurosurg Q.* 2009;19:82–7.
16. Barnett S, Moloney C, Bingham R. Perioperative complications in children with Apert syndrome: a review of 509 anesthetics. *Paediatr Anaesth.* 2011;21:72–7.
17. Kimonis V, Gold JA, Hoffman TL, Panchal J, Boyadjiev SA: Genetics of craniosynostosis. *Semin Pediatr Neurol.* 2007;14:150–61.
18. Pietrini D, Ciano F, Forte E. Sevoflurane -remifentanil versus isoflurane-remifentanil for the surgical correction of craniosynostosis in infants. *Pediatr Anesth.* 2005;15:653–62.
19. Faberowski LW, Black S, Mickle JP. Incidence of venous air embolism during craniectomy for craniosynostosis repair. *Anesthesiology.* 2000;2:20-3.
20. Tobias JD, Johnson JO, Jimenez DF, Barone CM, McBride DS Jr . Venous air embolism during endoscopic strip craniectomy for repair of craniosynostosis in infants. *Anesthesiology.* 2001;95:340-2.
21. Cortelazzi P, Caldiroli D, Lamperti M, Bricchi M. Early transfusion and crystalloid infusion strategy in infants undergoing cranioplasty surgery. *Pediatr Anesth.* 2009;19:1237-52.
22. Meyer P, Renier D, Arnaud E, Jarreau MM, Charron B, Buy E, et al. Blood loss during repair of craniosynostosis. *Br J Anaesth.* 1993;71:854-7.
23. Tuncbilek G, Vargel I, Erdem A, Mavili ME, Benli K, Erk Y . Blood loss and transfusion rates during repair of craniofacial deformities. *J Craniofac Surg.* 2005;16:59-62.
24. Williams GD, Ellenbogen RG, Gruss JS. Abnormal coagulation during pediatric craniofacial surgery. *Pediatr Neurosurg.* 2001;35:5-12.
25. Chen YL, Wu KH. Airway management of patients with craniofacial abnormalities: 10-year experience at a teaching hospital in Taiwan. *J Chin Med Assoc.* 2009;72:468–70.
26. Goyal K, Chaturvedi A, Prabhakar H. Factors affecting the outcome of patients undergoing corrective surgery for craniosynostosis: A retrospective analysis of 95 cases. *Neurol India.* 2011;59:823-31.

27. Maunermann WJ, Haile Dt, Flick RP. Blood conservation (Chapter 14). In Smith's Anesthesia for Infants and Children, 8th edition (Eds PJ Davis, FP Cladis, EK Motoyama):395-417. Philadelphia, Mosby, 2011.
28. Stricker PA, Lin EE, Fiadjoe JE, Sussman EM, Pruitt EY, Zhao H et al. Evaluation of central venous pressure monitoring in children undergoing craniofacial reconstruction surgery. *Anesth Analg.* 2013;116:411-20.
29. Stricker PA, Lin EE, Fiadjoe JE, Sussman EM, Jobes DR. Absence of tachycardia during hypotension in children undergoing craniofacial reconstruction surgery. *Anesth Analg.* 2012;115:139-46.
30. Park Y, Lee J, Song H, Byon H, Kim H, Kim J. The accuracy of noninvasive hemoglobin monitoring using the Radical-7 Pulse CO-Oximeter in children undergoing neurosurgery. *Anesth Analg.* 2012;115:1302-7.
31. Lavoie J. Blood transfusion risks and alternative strategies in pediatric patients. *Pediatr Anesth.* 2011;21:14-24.
32. Klein HG. Allogeneic transfusion risks in the surgical patient. *Am J Surg.* 1995;170:21-6.
33. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs.* 2007;67:1053-76.
34. Tobias JD. Controlled hypotension in children: a critical review of available agents. *Paediatr Drugs.* 2002;4:439-53.
35. Joseph SA, Berekashvili K, Mariller MM, Rivlin M, Sharma K, Casden A et al. Blood conservation techniques in spinal deformity surgery. *Spine* 2008;33:2310-45.
36. Rierie D, Smith T, David L, Argenta LC. Better for some, may be not for all: a response to preemptive transfusion and infusion strategy in children during craniofacial reconstruction. *Pediatr Anesth.* 2010;20:574-83.
37. Rando K, Zunini G, Negroto A. Intraoperative hyponatremia during craniofacial surgery. *Pediatr Anesth.* 2009;19:358-63.
38. Hosking J, Dowling K, Kostic D. Intraoperative and postoperative hyponatremia with craniostomy surgery. *Pediatr Anesth.* 2012;22:654-60.
39. Fearon JA, Weinthal J. The use of recombinant erythropoietin in the reduction of blood transfusion rates in craniostomy repair in infants and children. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:2190-6.
40. Helfaer MA, Carson BS, James CS, Gates J, Della-Lana D, Vander Kolk C. Increased hematocrit and decreased transfusion requirements in children given erythropoietin before undergoing craniofacial surgery. *J Neurosurg.* 1998;88:704-8.
41. Meara JG, Smith EM, Harsbarger RJ, Farlo JN, Matar MM, Levy ML. Blood-conservation techniques in craniofacial surgery. *Ann Plast Surg.* 2005; 54:525-9.

42. Krajewski K, Ashley RK, Pung N, Wald S, Lazareff J, Kawamoto HK et al. Successful blood conservation during craniostotic correction with dual therapy using procrit and cell saver. *J Craniofac Surg.* 2008;19:101-6.
43. Naran S, Cladis F, Fearon J, Bradley J, Michelott B, Cooper G et al. Safety of preoperative erythropoietin in surgical calvarial remodeling: An 8-year retrospective review and analysis. *Plast. Reconstr. Surg.* 2012;130:305-10.
44. Fearon JA, Weinthal J. Rare reaction to recombinant erythropoietin. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112:1732-3.
45. Dunn CJ, Goa KL: Tranexamic acid: A review of its use in surgery and other indications. *Drugs.* 1999;57:1005-32.
46. Dura'n de la Fuente P, Garcia-Ferna'ndez J, Pe'rez-Lo'oez C, Carceller F, Gilsanz Rodriguez F. Usefulness of tranexamic acid in cranial remodelling surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2003;50:388-94.
47. Dadure, C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A et al. Intraoperative Tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniostosis surgery: a randomized double-blind study. *Anesthesiology.* 2011;114:856-61.
48. Goobie SM, Meier PM, Pereira LM, MCGowan FX, Prescilla RP, Scharp LA et al. Efficacy of tranexamic acid in pediatric craniostosis surgery: A double-blind, placebo-controlled trial. *Anesthesiology.* 2011;114:862-71.
49. Pieters BJ, Singhal VK. Does early administration of fresh frozen plasma (FFP) in the operating room decrease blood loss and transfusion needs? *Plast Reconst Surg.* 2012;130:67-70.
50. Nielsen VG, Cohen BM, Cohen E. Effects of coagulation factor deficiency on plasma coagulation kinetics determined via thrombelastography: critical roles of fibrinogen and factors II, VII, X and XII. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:222-31.
51. Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Oswald E, Innerhofer P. Fibrinogen in craniostosis surgery. *Anesth Analg.* 2008;106:725-31.
52. D'Errico C, Munro H, Buchman S, Wagner D, Muraszko KM. Efficacy of aprotinin in children undergoing craniofacial surgery. *J Neurosurg.* 2003;99:287-90.
53. Ahmed Z, Stricker L, Rozzelle A, Zestos M. Aprotinin and transfusion requirements in pediatric craniofacial surgery. *Pediatr Anaesth.* 2014;24:141-5.
54. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC et al. Management of severe perioperative bleeding Guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30:270-382.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Ebru Biricik

Çukurova Üniv. Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı.

Adana, Turkey

e-mail: ebrubiricik@mynet.com